

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS VASODILATOR ETIL *p*-METOKSISINAMAT  
(SENYAWA AKTIF *Kaempferia galanga* L.) DENGAN TARGET  
ANTAGONISME PADA KANAL Ca<sup>2+</sup> AORTA MARMUT  
TERISOLASI : STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

**Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh  
Derajat Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



**UMY**

**UNIVERSITAS  
MUHAMMADIYAH  
YOGYAKARTA**

**Unggul & Islami**

**Disusun oleh:**

**Tuti Adhi Dharma**

**20160350098**

**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

**2020**

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Tuti Adhi Dharma

Nim : 20160350098

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil skripsi saya sendiri dan belum pernah diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari skripsi yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, Mei 2020

Yang membuat pernyataan,



Tuti Adhi Dharma  
NIM: 20160350098

## **MOTTO**

“Berpikirlah positif, tidak peduli seberapa keras kehidupanmu”

**(Ali bin Abi Thalib)**

“Wahai orang-orang yang beriman, bersabarlah engkau dan kuatkanlah kesabaranmu”

**(QS. Ali Imran: 200)**

*"The only way to do great work is to love what you do"*

**(Steve Jobs)**

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim, skripsi ini saya persembahkan dengan penuh cinta dan kasih kepada kedua penyemangat hidup saya Almarhum Bapak Sutino dan Ibu Misinah yang tiada henti mengalirkan doa-doanya kepada saya hingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Teruntuk ketiga kakak saya Mbak Daryati, Mbak Wiwit Rahayu Ningsih, dan Mas Budi Raharjo yang selalu memberikan motivasi selama saya menempuh pendidikan untuk tidak cepat menyerah dan mengeluh. Ketiga kakak ipar saya Mas Maryanto, Mas Anis Kurniawan, dan Mbak Septiyana Tejawati yang selalu mendukung penuh pendidikan saya disini.

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokatuh,*

Alhamdulillahirobbil'alamin, Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “UJI AKTIVITAS VASODILATOR ETIL *p*-METOKSISINAMAT (SENYAWA AKTIF *Kaempferia galanga* L.) DENGAN TARGET ANTAGONISME PADA KANAL Ca<sup>2+</sup> AORTA MARMUT TERISOLASI : STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO*” dengan baik. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu persyaratan kelulusan mahasiswa Pendidikan Sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak menerima bantuan dari berbagai pihak yang bersifat materil, bimbingan maupun semangat. Untuk itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu DR. dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Ibu apt. Sabtanti Harimurti, S.Si., M.Sc., Ph.D., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. Bapak apt. Puguh Novi Arsito M.Sc., selaku dosen pembimbing penulis. Terima kasih telah meluangkan waktu untuk memberikan arahan, bimbingan dan bantuan selama penyusunan skripsi ini.
4. Ibu apt. Sri Tasminatun, S.Si., M.Si., dan Bapak apt. Aji Winanta, M.Sc., selaku dosen penguji. Terima kasih untuk kritik dan saran dalam perbaikan skripsi ini.

5. Bapak apt. Hari Widada, M.Sc., selaku dosen pembimbing akademik penulis. Terima kasih untuk bimbingan selama penulis menempuh pendidikan.
6. Seluruh dosen Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Terima kasih atas pengetahuan, ilmu, dukungan dan wawasan yang luas selama masa perkuliahan.
7. Kakak tingkat saya Mas Ismannurahman Hadi, Kak Nanda Priatmoko Pamuji Indra Putra, Kak Ananta Marabet, Mbak Siti Latifah, Mbak Siska Nurjannah, dan Mbak Solikhatiningsih. Terima kasih telah menjadi motivator terbaik, terima kasih atas kritik saran dan masukan, serta ilmu yang diberikan, segala perhatian, kasih sayang dan kesabaran selama penulisan skripsi ini.
8. Teman seperjuangan penulis, Rifa Massufa Alifatuljannah, Firly Amila Nazar, dan Christianti Ayu Wulandari. Terima kasih atas kerjasamanya, hingga meluangkan banyak waktu selama berlangsungnya penelitian bersama ini.
9. Kepada laboran Mas Satria dan Mbak Zelmi. Terima kasih telah bersedia membantu dan membimbing di laboratorium selama proses penelitian.
10. Seluruh teman-teman Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta angkatan 2016 yang saling mendukung satu sama lain selama menempuh pendidikan.
11. Semua pihak yang terkait dalam penelitian ini. Terima kasih atas dukungan yang diberikan, baik bersifat material maupun nonmaterial, alunan doa, dukungan serta bimbingan selama penulisan skripsi ini.

Penulis berharap semoga apa yang penulis sampaikan dan berikan melalui skripsi ini menjadi sesuatu yang berguna bagi kita semua. Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan.

*Wassalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarakatuh,*

Yogyakarta, Mei 2020

Penulis,

Tuti Adhi Dharma

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
MOTTO.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Keaslian Penelitian.....	4
D. Tujuan.....	5
E. Manfaat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Klasifikasi Tanaman dan Deskripsi Tanaman.....	6
B. Aktivitas Farmakologi Kencur ( <i>Kaempferia galanga</i> L.).....	7
C. Etil <i>p</i> -Metoksisinamat .....	8
D. Kanal Ion Ca <sup>2+</sup> .....	10
E. Interaksi Obat dengan Reseptor .....	11
F. Percobaan dengan Organ Terisolasi.....	13
G. <i>Molecular docking</i> .....	16
H. Kerangka Konsep .....	17
I. Hipotesis dan Data Lain yang Ingin Diungkap .....	17
BAB III METODE PENELITIAN.....	19
A. Desain Penelitian.....	19
B. Tempat dan Waktu .....	19
C. Kelompok Sampel .....	19



D.	Variabel Penelitian .....	20
E.	Alat dan Bahan .....	20
F.	Prosedur Kerja dan Alur Penelitian.....	22
G.	Skema Langkah Kerja .....	29
H.	Data dan Analisis Data.....	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		35
A.	Uji Identifikasi Kristal EPMS Dengan Kromatografi Lapis Tipis .....	35
B.	Uji <i>In Silico</i> .....	36
C.	Uji <i>In Vitro</i> .....	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		46
A.	Kesimpulan.....	46
B.	Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA .....		47
LAMPIRAN .....		52

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Keaslian Penelitian .....	4
<b>Tabel 2.</b> Komposisi Larutan <i>Free Ca<sup>2+</sup> Buffer Krebs</i> .....	25
<b>Tabel 3.</b> Cara Pemberian Dosis Agonis $Ca^{2+}$ .....	28
<b>Tabel 6.</b> Nilai affinitas, RMSD dan residu protein.....	37
<b>Tabel 4.</b> Kenaikan $EC_{50}$ pascaperlakuan <i>nicardipine</i> dan EPMS.....	43
<b>Tabel 5.</b> Pergeseran nilai $pD_2$ karena pengaruh <i>nicardipine</i> dan EPMS. ....	43

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Rimpang Kencur ( <i>Kaempferia galanga</i> L.) .....	6
<b>Gambar 2.</b> Struktur senyawa EPMS (ChemDraw).....	9
<b>Gambar 3.</b> Kanal $\text{Ca}^{2+}$ (Catterall, 2003).....	11
<b>Gambar 4.</b> Kerangka konsep. ....	17
<b>Gambar 5.</b> Skema Langkah Kerja.....	29
<b>Gambar 6.</b> Skema kerja validasi metode. ....	30
<b>Gambar 7.</b> Skema uji efek penghambatan kontraksi <i>nicardipine</i> .....	31
<b>Gambar 8.</b> Skema uji efek penghambatan kontraksi EPMS.....	32
<b>Gambar 9.</b> Pemurnian Etil <i>p</i> -Metoksisinamat (EPMS) dari Kristal Kencur .....	35
<b>Gambar 10.</b> Uji identifikasi KLT kristal EPMS. ....	36
<b>Gambar 12.</b> Hasil Visualisasi 2D & 3D diagram <i>native ligand</i> terhadap $\text{Ca}^{2+}$ <i>Channel</i> menunjukkan jenis asam amino yang berikatan dengan ligan serta jenis ikatan yang terjadi.....	38
<b>Gambar 13.</b> Hasil Visualisasi 2D & 3D diagram senyawa pembanding <i>Nicardipine</i> terhadap $\text{Ca}^{2+}$ <i>Channel</i> menunjukkan jenis asam amino yang berikatan dengan ligan serta jenis ikatan yang terjadi. ....	38
<b>Gambar 14.</b> Hasil Visualisasi 2D & 3D diagram senyawa marker EPMS terhadap $\text{Ca}^{2+}$ <i>Channel</i> menunjukkan jenis asam amino yang berikatan dengan ligan serta jenis ikatan yang terjadi.....	39
<b>Gambar 11.</b> Kurva hubungan logaritma $\text{Ca}^{2+}$ terhadap % respon kontraksi otot polos aorta marmut terisolasi, dengan praperlakuan <i>nicardipine</i> (10 & 50 $\mu\text{M}$ ) dan EPMS (1000 & 2000 $\mu\text{M}$ ). % respon diukur berdasarkan kontraksi maksimal yang dicapai seri kadar $\text{Ca}^{2+}$ . ....	42

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Perhitungan Penyiapan Agonis, <i>Nicardipine</i> , dan EPMS.....	53
<b>Lampiran 2.</b> Data Pengaruh <i>Nicardipine</i> dan EPMS Terhadap Kanal $Ca^{2+}$ Pada Otot Polos Aorta Marmut Terisolasi.....	54
<b>Lampiran 3.</b> Hasil Uji Statistik Pengaruh <i>Nicardipine</i> dan EPMS Terhadap Kanal $Ca^{2+}$ Pada Otot Polos Aorta Marmut Terisolasi.....	56
<b>Lampiran 4.</b> Hasil Konformasi <i>Molecular Docking</i> .....	59
<b>Lampiran 5.</b> Alat dan Bahan Penelitian.....	60
<b>Lampiran 6.</b> Dokumentasi Preparasi Organ .....	63
<b>Lampiran 7.</b> Pencatatan Respon Kontraksi Aorta Pada Aplikasi LabScribe2 ....	64
<b>Lampiran 8.</b> Ethical Clearance. ....	65
<b>Lampiran 9.</b> Hasil Turnitin.....	66